

BASES PATHOGENIQUES DES INTOXICATIONS PROFESSIONNELLES

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 1972

Par

DAOUDI Bouabdellah

né le 7 Mars 1945 à AIN-DEFLA (AL-ASNAM)

MEMBRES DU JURY

MM. OLIVIER :	Professeur de Médecine Légale et de Médecine du Travail	} PRESIDENT
POEY :	Maitre de Conférences Agrégé de Toxicologie	
KEBBOUCHE :	Professeur D'Hygiène et de Médecine Préventive	} JUGES
MONTILLER :	Maitre Assistant (Médecine du Travail).....	

BASES PATHOGENIQUES DES INTOXICATIONS PROFESSIONNELLES

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 1972

Par

BAQUDI Bouabdellah

né le 7 Mars 1942 à AIN-DEFLA (AL-ASNAM)



MEMBRES DU JURY

MM. OLIVIER :	Professeur de Médecine Légale et de Médecine du Travail	Président
POEY :	Maître de Conférences Agrégé de Toxicologie	
KERBOUCHE :	Professeur d'Hygiène et de Médecine Préventive	Membre
MONTIER :	Maître Assistant (Médecine du Travail)	

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque

JE DEDIE CETTE THESE

A LA MEMOIRE DE MA MERE.

A MON PERE

En faible témoignage de ma reconnaissance et de mon respect, pour tous les sacrifices consentis pour moi.

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE MOHAMED, tombé au champ d'honneur.

A MES FRERES ET SOEURS.

A MES ONCLES.

A TOUS LES MIENS.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur OLLIVIER.

Vous nous avez donné au cours de votre enseignement magistral, clair et rigoureux, les bases de nos connaissances de la médecine légale et de la médecine du travail.

Vous nous avez confié ce sujet et nous faites aujourd'hui le grand honneur de préciser le jury de notre thèse.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre profonde gratitude et notre respectueuse admiration.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR POEY

Nous n'avons pas eu l'honneur de travailler sous votre direction, mais vous n'avez jamais hésité à nous venir en aide pour l'élaboration de ce travail.

Nous ne saurions assez vous remercier pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de le juger.

Soyez assuré de notre sincère dévouement.

MONSIEUR LE DOCTEUR MONTILLIER

Nous avons bénéficié de votre enseignement remarquable de précision et de rigueur.

Dans la réalisation de ce travail, nous avons trouvé auprès de vous le meilleur accueil.

Vous nous avez éclairé de vos conseils expérimentés et bienveillants.

Recevez nos sincères remerciements et l'expression de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR KEBBOUCHE

Qui ne cesse de nous manifester sa bienveillance
et de nous réserver le meilleur accueil.

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance pour
l'honneur qu'il nous fait en acceptant de juger
notre travail .

A NOS MAITRES DE FACULTE.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX.

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

A TOUS MES AMIS

Pour leur soutien matériel et moral avec toute
ma gratitude.

Au Personnel de la Chaire de Médecine Légale et de
Médecine du Travail d'ALGER.

Au Personnel du Secrétariat de la Faculté de Médecine
d'ALGER.

Avec tous mes remerciements.

CHAPITRE I.

I N T R O D U C T I O N

L'étude de la pathogénie des intoxications professionnelles a suscité de nombreux travaux. Les théories sont multiples, certaines sont abandonnées, d'autres plus récentes permettent d'espérer que, dans un avenir proche, toute la lumière sera apportée sur ce problème.

Pour notre part, nous avons, dans notre modeste travail, essayé de contribuer à ces recherches passionnantes.

Après un bref rappel des notions générales sur les intoxications, nous étudierons le cycle du poison et l'action des toxiques sur l'organisme. Sous le titre "réponses de l'organisme à l'agression toxique" nous exposerons les différentes modalités de défense en insistant particulièrement sur l'action immunitaire qui semble jouer un rôle important dans la genèse des lésions observées au cours des diverses intoxications, pour de nombreux auteurs.

Notre conclusion portera sur les déductions pratiques permettant, devant toute intoxication, de faire un bilan d'exploration précis et d'instaurer une thérapeutique bien adaptée.

CHAPITRE II.

GENERALITES
SUR
LES INTOXICATIONS

Selon FABRE, une substance est considérée comme un poison lorsque, après pénétration dans l'organisme, en une ou plusieurs fois très rapprochées ou par petites doses longtemps répétées, elle provoque, de façon passagère ou durable des troubles d'une ou plusieurs fonctions organiques pouvant aller jusqu'à l'inhibition complète et causer la mort.

Toute substance peut entraîner une intoxication donc tout corps est ou peut devenir un poison. Ce n'est qu'une question de dose et de temps.

Ainsi on peut considérer l'existence de plusieurs catégories d'intoxications :

L'intoxication aiguë pouvant résulter de l'absorption, en un temps très court d'une dose relativement élevée du produit considéré. Il en est ainsi, par exemple avec les composés générateurs d'oedème aigu pulmonaire (Cl, Br, NO₂, parathion, solvants...).

L'intoxication subaiguë ou chronique, c'est-à-dire à plus ou moins long terme, peut comporter l'exposition à des substances possédant des propriétés cumulatives, c'est-à-dire susceptibles d'être retenues plus ou moins longtemps dans l'organisme. Prenons l'exemple de certains toxiques tels que les insecticides organo-halogénés (DDT, HCH) qui s'accumulent dans les organes riches en lipides, et y demeurent très longtemps. Il en est ainsi également avec l'arsenic, les métaux lourds etc..., qui, en raison de leurs affinités chimiques, forment des combinaisons stables et difficilement éliminables avec certains constituants de l'organisme.

L'éventualité d'exposition à de tels poisons cummulatifs est à prendre en particulière considération pour les ambiances professionnelles car c'est le plus souvent pendant des années que, cinq à six jours par semaine, sauf pendant les périodes de congés, les travailleurs vont être amenés à les subir.

L'intoxication chronique peut survenir en dehors d'une atteinte professionnelle ; elle peut être le fait d'une mauvaise alimentation ou d'habitude d'intempérance ; qu'est-ce-que l'alcoolisme chronique ? de quelle origine sont les lésions hépato-digestives des gros mangeurs, si ce n'est une intoxication à long terme.

On distingue classiquement les toxiques suivant leur origine animale, minérale ou végétale. Mais il est difficile d'appliquer cette classification à la toxicologie moderne. Il faut en effet tenir compte de tous les corps nouveaux produits par la chimie moderne (produits d'extraction ou de synthèse). De ce fait le concept d'empoisonnement doit dorénavant recouvrir des phénomènes physio-pathologiques fort divers.

Différents facteurs influent sur la dose toxique, parmi eux on peut citer :

- . Ceux ayant un rapport avec le sujet et qui sont l'espèce, la race, le sexe, le poids l'âge, les susceptibilités individuelles, l'état physiologique, l'état pathologique.
- . Le mode d'administration.

- . L'action conjointe de plusieurs substances par sommation, potentialisation ou antagonisme.
- . L'administration antérieure : accoutumance ou tolérance acquise, sensibilisation ou intolérance acquise.

CHAPITRE III.

C Y C L E D U P O I S O N
D A N S
L ' O R G A N I S M E

Introduite dans l'organisme la substance toxique pénètre dans la circulation générale ; elle se fixe sur les différents tissus, suivant des proportions variables d'un poison à l'autre, chacun d'eux ayant une affinité particulière pour tel ou tel organe ; enfin elle subit des modifications qui peuvent la transformer en produits non toxiques.

L'affinité des poisons pour certains organes montre qu'il existe un véritable organotropisme, c'est-à-dire une distribution sélective des poisons dans l'organisme. Ceci permet d'expliquer la gravité des lésions fonctionnelles et anatomiques de certains organes.

Au point de vue strictement toxicologique, la recherche chimique, qui est exécutée au cours des expertises, confirme, dans la pratique quotidienne, l'importance de cet organotropisme.

De nombreuses expériences (M.P. MASCHERPA) sont également venues le confirmer. L'une d'entre elles, qui consiste à exclure le sang d'un organe, a permis de préciser la quantité du toxique fixée sur tel ou tel organe, le sang ne jouant qu'un rôle de véhicule. Les dosages répétés permettent de tracer alors une courbe pour chaque organe étudié. Cette courbe est dite "courbe de concentration tissulaire".

L'organotropisme est strictement lié à de nombreux facteurs qui conditionnent presque totalement l'intensité et la durée de l'action toxique.

Il apparaît donc que la connaissance du cycle d'un poison a toute son importance car elle permet de mieux le suivre et de le localiser avec plus de précisions. C'est ce dont nous allons parler maintenant.

1°. VOIES DE PENETRATION.

Les poisons pénètrent par toutes les solutions de continuité existantes entre l'organisme et le milieu extérieur.

Les voies de pénétration dépendent de la nature du poison (liquide, gaz, solide) mais également de sa composition chimique.

Les voies digestive et respiratoire sont les plus fréquentes mais la peau, la cavité utérine, le canal uréthral peuvent servir de porte d'entrée.

Le poison se montre habituellement nocif pour les tissus sur lesquels il se fixe. Cependant, certains organes jouant le rôle de barrière protectrice, captent et bloquent la plupart des substances nocives. C'est le cas du foie pour les substances absorbées par voie digestive.

2°. ACCUMULATION.

Ayant pénétré dans l'organisme, de nombreux composés chimiques vont pouvoir s'accumuler dans certains tissus et organes; le processus de fixation est parfois irréversible : c'est le cas de l'argent qui se dépose dans le tissu cutané et lui donne une teinte indélébile variant du gris bleu au gris foncé, caractéristique de l'argyrisme.

L'or provoque également une pigmentation cutanée mais elle est de couleur violette.

L'arsenic se fixe dans le tissu cutané et les phanères où on le retrouve de nombreuses années après son administration.

Le plomb s'accumule avec électivité dans le foie, la rate, et les reins et surtout les épiphyses osseuses. Le dépôt osseux se fait sous forme de triphosphate de plomb insoluble, et témoigne ainsi d'une réaction naturelle de l'organisme pour lutter contre la toxicité du plomb. Mais il semble qu'au début de l'intoxication le dépôt s'effectue sous une forme instable facilement libérable au niveau des travées osseuses ; ce n'est que plus tard que se fait la fixation sur le cortex sous une forme insoluble. Ce dépôt ne peut se produire que lorsque le Ph sanguin est entre 7,4 et 7,8 et dépend étroitement du métabolisme calcique. En effet toute décalcification entraîne une mobilisation du plomb instable à partir des travées osseuses. Il se produirait un échange plombique entre le sang et les tissus et seul le plomb circulant entraînerait des phénomènes pathologiques.

Pour SOBEL la mobilisation du plomb dépend beaucoup plus du rapport $\frac{\text{calcium}}{\text{phosphore}}$ que de la calcémie.

Dans la plupart des cas cependant la fixation des molécules métalliques et métalloïdiques est réversible et celles-ci finissent par s'éliminer complètement si l'administration en est interrompue.

Beaucoup d'entre elles se combinent aux protéines intra-cellulaires et se maintiennent en équilibre avec de très faibles concentrations plasmatiques, étant donnée leur affinité pour certains types de protéines. C'est le cas de l'iode qui se fixe au niveau de la thyroïde en se combinant à des protéines.

Parmi les composés organiques, certains, comme les glucosides utilisés en thérapeutique cardiaque, se retrouvent sélectivement concentrés dans le myocarde et dans une moindre mesure au niveau des muscles striés.

Les composés liposolubles se dissolvent dans les constituants lipidiques de l'organisme. C'est ainsi qu'après injection intraveineuse de penthotal, le taux de ce produit dans le cerveau et le liquide céphalo-rachidien est d'abord très élevé mais il s'abaisse très rapidement et le sujet se réveille peu de temps après. Les dosages de penthotal effectués dans les graisses de réserve montrent que la concentration du barbiturate s'élève et atteint en trois heures un maximum qui correspond à un taux dix fois plus élevé que dans le plasma. Il y a eu transfert du produit des lipides cérébraux bien irrigués vers les lipides de réserve moins richement vascularisés, ce qui explique l'action passagère du produit.

RAVENTOS a pu montrer qu'il en était de même pour le fluothane.

D'autres produits se fixent sur les protéines tissulaires. C'est le cas de l'atébrine qui se fixe sur un composant du noyau cellulaire et plus spécialement se

lie au phosphore des acides nucléiques par un processus physique soumis aux variations de Ph.

L'intestin peut lui aussi stocker un produit absorbé par voie digestive, permettant sa redistribution pendant une longue période.

3°. ELIMINATION.

Il existe en fonction du toxique, différentes voies d'élimination; le rein semble être le principal émonctoire des substances toxiques et de leurs produits de dégradation, mais on peut également retrouver ces substances dans la bile, les sécrétions intestinales, la salive, la sueur, l'air expiré.

A titre d'exemple, nous exposerons très brièvement les voies d'élimination de certains produits couramment utilisés dans l'industrie.

. Le plomb, non transformé au cours de la traversée digestive et les excès de chlorures et de chlorates non absorbés par la muqueuse intestinale, sont éliminés par les fèces. Il en est de même pour le plomb assimilé et le plomb circulant.

. Ce métal s'élimine également par la peau, la salive et la muqueuse buccale comme en témoigne le liseré de BURTON.

. L'élimination urinaire du plomb est la conséquence de l'élévation de la plombémie.

Le mercure ou ses composés pénètrent dans l'organisme par les voies les plus diverses, se fixent sur différents organes selon des proportions très variables. Alors qu'on ne les retrouve qu'en petite quantité dans le foie, la rate et le cerveau, ces composés mercuriels ont une affinité particulière pour les organes qui leur serviront de voies d'élimination c'est à dire les glandes salivaires, le colon, les reins et la peau.

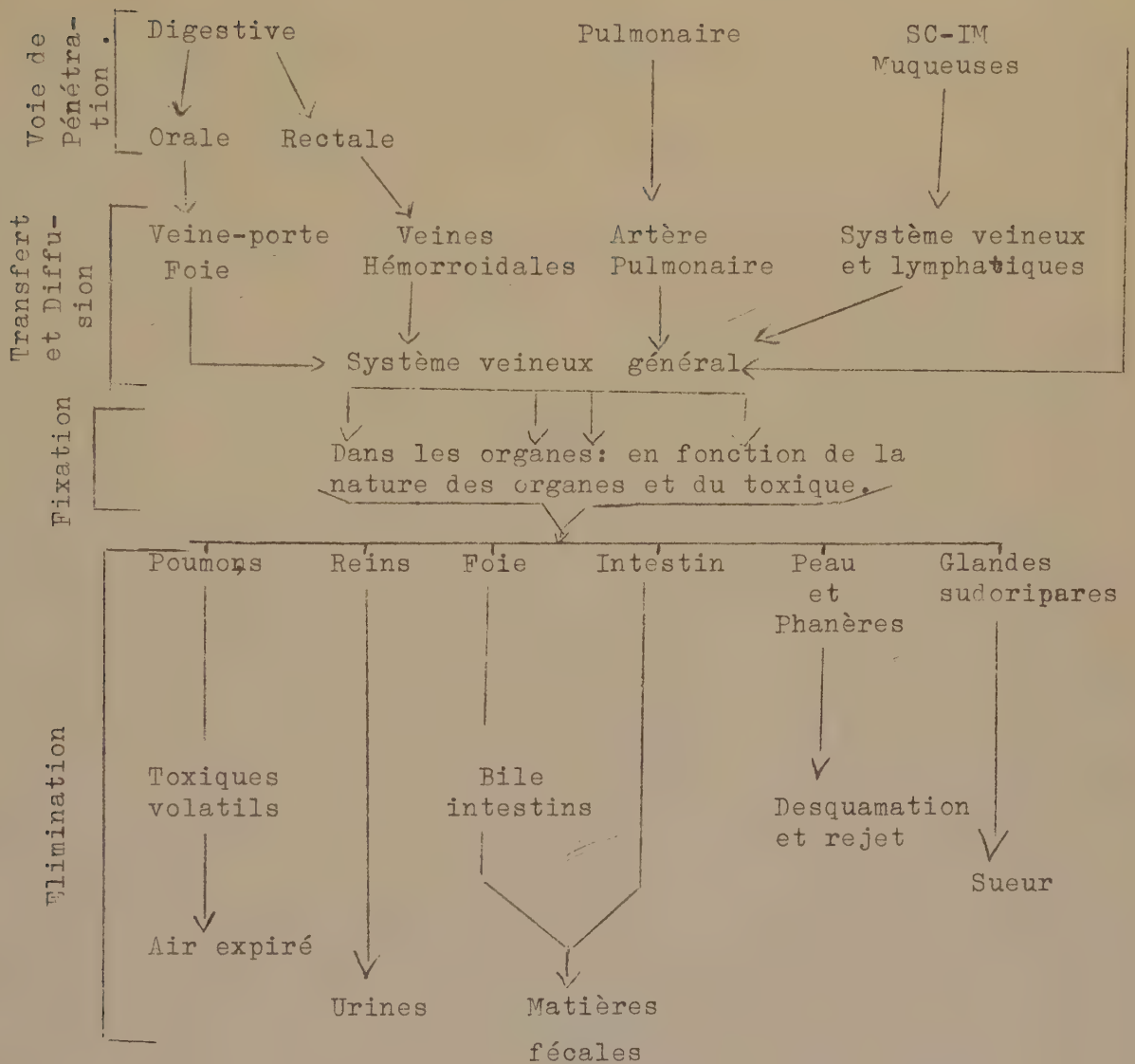
. L'étude de son élimination montre que cette fixation est précoce puisque quelques heures après son absorption, on en retrouve dans les urines et dans le contenu intestinal.

. L'élimination du mercure suit un rythme régulier; c'est ainsi que pendant un traitement par le cyanure de mercure intra-veineux, dix milligrammes de mercure environ sont éliminés journellement par les urines et l'élimination se poursuit durant 1 à 2 mois après la cessation du traitement.

Au cours du traitement par les sels insolubles ou au cours des frictions cutanées, cette lenteur d'élimination urinaire est encore plus marquée. Ces caractères de précocité de fixation et de longue durée d'élimination ont été également constatés dans les fèces par RANGIER et Mlle RABUSSIÈRE.

. La multitude des produits toxiques et leur affinité particulière ne nous permettent pas de citer toutes les différentes possibilités d'élimination. Nous essaierons de les résumer dans le tableau suivant :

SCHEME DU CYCLE DU TOXIQUE DANS L'ORGANISME.



CHAPITRE IV.

ACTION DES TOXIQUES
SUR L'ORGANISME

La toxicité des poisons dépend à la fois de l'action spécifique de la substance sur les tissus concernés et de la susceptibilité individuelle. Pour quelques poisons dont les effets sont spécifiques, seule la dose toxique compte et varie pour chaque individu. On peut parler alors d'intoxication obligatoire. Pour d'autres substances dont les effets sont dépourvus de spécificité la toxicité n'existe que pour certains individus intolérants : on peut parler d'intoxication facultative.

Cette distinction schématique permet d'envisager les différentes formes d'action des toxiques ; soit une action destructive agissant sur la structure cellulaire, beaucoup plus spécifiquement, soit déterminant des phénomènes généraux banaux, sans spécificité, dénommés intolérances.

Ce sont ces différents types d'action que nous allons décrire :

1) Action des toxiques sur la structure cellulaire.

Certains toxiques se caractérisent par leur action caustique et corrosive, provoquant des lésions tissulaires irréversibles. C'est le cas des acides, des bases et des oxydants qui agissent essentiellement au point de contact provoquant les nécroses tissulaires majeures. Il en est de même pour de nombreux gaz ou produits volatils qui entraînent une forte irritation des voies respiratoires et un oedème pulmonaire.

De nombreux toxiques sont capables de léser ou de détruire les cellules. Cette action peut s'exercer

sur presque toutes les cellules de l'organisme dans les formes massives de certaines intoxications : il y a cyto-toxicité à distance.

Cette action prédomine le plus souvent sur un organe ou un groupe d'organes, principalement le système nerveux, le foie, le rein, la moelle osseuse ; l'association d'une atteinte hépatique et rénale est fréquente. Le pronostic de ces accidents dépend du toxique, des doses, du degré de l'atteinte et surtout du caractère réversible ou irréversible des lésions, et des possibilités de suppléer momentanément à la défaillance d'un organe.

2) Action des toxiques sur la fonction cellulaire.

D'autres toxiques n'altèrent pas grossièrement les structures cellulaires, tout au moins à la phase initiale, mais bloquent certaines fonctions indispensables à la vie de la cellule.

Par exemple les cyanures bloquent directement les échanges d'oxygène à l'échelon cellulaire, et l'oxyde de carbone empêche les hématies d'approvisionner les cellules en oxygène en transformant l'oxyhémoglobine en carboxyhémoglobine. D'autres poisons transforment l'oxyhémoglobine en méthémoglobine. Ceux qui agissent plus électivement sur les centres hématopoiétiques sont nombreux de même ceux qui ont une action spécifique sur tel ou tel centre nerveux :

- . Action médullaire de la strychnine.
- . Blocage de la transmission neuro-musculaire par le curare.

- . Action dépressive encéphalique de certains anesthésiques.

Quelque soit le mécanisme physicochimique de l'action toxique, portant électivement sur le fonctionnement cellulaire, celle-ci aboutit toujours à partir d'un certain seuil à la mort de l'organisme entier.

En fin de compte toute intoxication aboutit au dérèglement profond et parfois irréversible du métabolisme cellulaire. Ainsi l'intoxication oxycarbonée se déroule en quatre phases :

- . Avant l'alvéole pulmonaire : Anoxémie.
- . Déficience quantitative du transfert sanguin de l'oxygène : Anémie.
- . Déficience circulatoire.
- . Non utilisation de l'oxygène au stade cellulaire : Anoxie.

A 66% de transformation de l'oxyhémoglobine en carboxyhémoglobine, la mort est inéluctable.

3) Lésions anatomiques des organes.

Dans les cas d'intoxication aiguë on constate deux sortes de lésions intriquées. Les unes sont la conséquence du mode d'action du poison, leur localisation dépendant de l'affinité du toxique pour tel ou tel tissu, les autres témoignent seulement de la réponse de l'organisme et du système nerveux végétatif en particulier, à l'agression toxique.

Dans les intoxications chroniques où l'envahissement est progressif il n'y a habituellement pas de réponse générale de l'organisme, aussi les lésions observées sont-elles plus sélectives.

Quelque soit le mode d'action spécifique du toxique, les caractères anatomo-cliniques de l'intoxication dépendent

plus de la localisation des lésions que de leur nature histologique. En effet chaque tissu vivant réagit à une agression cellulaire directe suivant un nombre très restreint de modalités dont le terme ultime, non obligatoire, est la dégénérescence cellulaire accompagnée ou non de lésions inflammatoires. La mort de la cellule peut être suivie de sclérose cicatricielle ou d'une régénération souvent normale mais parfois hyperplasique ou métaplasique bénigne ou maligne.

Il est intéressant de faire une courte revue des lésions présentées par l'organisme à la suite de l'agression toxique.

a) Peau et muqueuses.

Le revêtement cutané et les muqueuses sont très souvent l'objet de lésions occasionnées par divers toxiques.

Il n'est que de lire les 48 tableaux des maladies professionnelles, plus de la moitié comportent la désignation des lésions cutanées ou muqueuses imputables et indemnisables et qui sont :

N°2. Hydragyrisme professionnel : troubles digestifs mercuriels, notamment les accidents buccaux.

N°3. Tetrachloréthane : Dermites chroniques ou récidivantes.

N°5. Phosphorisme professionnel.

N°8. Affections cutanées par les ciments : ulcérations, dermites primitives, pyodermites eczématiformes. Blépharite conjonctivite.

N°9. Dermatoses causées par l'action des chloronaphthalènes : acnée.

N°10. Ulcérations causées par l'action de l'acide chromique ainsi que les chromates et bichromates alcalines ulcérations nasales. Ulcérations cutanées et dermites eczématiformes chroniques ou récidivantes.

N°11. Intoxication par le tetrachlorure de carbone : dermites chroniques ou récidivantes.

N°12. Intoxication professionnelle par les dichlorethylènes, le trichlorethylène et le tétrachloréthylène : conjonctivites, dermites chroniques ou récidivantes. Brûlures.

N°13. Intoxications professionnelles par les dérivés nitrés et chloronitrés des carbures benzéniques : dermites chroniques ou récidivantes causées par les dérivés chloronitrés.

N°14. Intoxications professionnelles par le dinitrophénol : dermites chroniques ou récidivantes.

N°15. Maladies professionnelles provoquées par les amines aromatiques : dermatites aiguës récidivantes ou chroniques.

N°16. Maladies professionnelles provoquées par le brai de houille : Epitheliomas primitifs de la peau. Lésions oculaires, dermites chroniques ou récidivantes.

N°17; Dermatoses causées par l'action du sesquisulfure de phosphore.

N°18. Charbon professionnel : pustule maligne.

N°20. Maladies professionnelles causées par l'arsenic et ses composés oxygénés et sulfurés.

N°31. Maladies professionnelles causées par la streptomycine et ses sels : lésions eczématiformes des doigts. Dermatoses oculo-palpébrales.

N°32. Lésions irritatives, oculaires et cutanées, provoquées par la flucrure double de glucinium et de sodium ; conjonctivites aiguës ou récidivantes. Dermatitis aiguës ou récidivantes.

N°36. Dermatoses professionnelles consécutives à l'emploi de lubrifiants : papulo-pustules multiples et leurs complications furonculeuses.

N°37. Maladies professionnelles causées par les oxydes et sels de Nickel : dermites eczématiformes récidivantes en cas de nouvelle exposition ou confirmées par des tests épicutanés.

N°38. Maladies professionnelles engendrées par la chlorpromazine : lésions eczématiformes, récidivant, en cas de nouvelle exposition ou confirmées par des tests épicutanés.

N°40. Bacille tuberculeux de type bovin : tuberculose cutanée.

N°41. Pénicilline et ses sels.

N°43. Ulcérations causées par l'aldéhyde formique et ses polymères.

N°46. Dermatophyties d'origine animale.

N°47. Maladies professionnelles provoquées par les bois exotiques : dermites eczématiformes ou érythémateuses.

b) Appareil digestif.

L'ingestion de certains poisons tels les sels mercuriels, le phosphore, les acides, les bases, provoquent des lésions directes des parois du tube digestif. Il s'agit de lésions irritatives ou nécrotiques qui peuvent se surinfecter secondairement.

Les poisons qui s'éliminent soit par la salive, soit par l'intestin peuvent déterminer des lésions buccales ou intestinales secondaires.

c) Foie et rein.

Leur atteinte isolée ou associée n'est pas rare étant donné le rôle que jouent ces organes vis à vis des substances introduites dans l'organisme. C'est souvent le degré de l'atteinte hépatique ou rénale qui conditionne le pronostic.

L'atteinte hépatique passe par trois stades :

- Tout d'abord des troubles dyspeptiques, une légère hépatomégalie, sans perturbation des tests d'exploration biologique, puis apparaissent des troubles digestifs préictériques sans fièvre et un ictère catarrhal bénin avec perturbation des épreuves biologiques. L'évolution peut se faire vers la guérison sans séquelles en deux ou trois semaines ou se prolonger et s'aggraver.

Le troisième stade est caractérisé par un ictère grave.

Du point de vue lésionnel, il existe une dégénérescence des cellules hépatiques centrolobulaires aboutissant en cas d'ictère grave à l'atrophie jaune aiguë du foie.

L'atteinte rénale se manifeste au début par une simple albuminurie pouvant évoluer ensuite et le plus souvent vers la néphrite aiguë tubulaire avec oligurie, cylindrurie, azotémie, et des signes généraux marqués (vomissements, diarrhée, troubles cardiaques) mais pouvant régresser sans séquelles.

Plus rarement l'atteinte rénale peut se terminer dans un tableau de glomérulo-néphrite aiguë avec albuminurie, cylindrurie, hématurie, oedèmes d'importance variable dont l'évolution ne se fera pas sans séquelles parfois importantes.

L'intoxication saturnine peut, parfois, présenter le tableau d'une néphrite azotémique et hypertensive.

Le mercure lèse précocément et profondément les tubes urinaires entraînant à la fois des lésions nécrotiques et desquamatives responsables de l'anurie.

Les atteintes hépatique et rénale peuvent être associées avec en plus une hémolyse réalisant le tableau d'une hémolytico-hepato-néphrite (FIESSINGER).

Dans les atteintes associées le pronostic est surtout fonction des lésions rénales.

d) Appareil respiratoire.

L'inhalation de gaz toxique tel le chlore, le brome, est susceptible de provoquer en dehors des lésions irritatives, de graves désordres au niveau de la circulation pulmonaire à la faveur desquels peuvent se développer des infections secondaires.

e) Coeur et vaisseaux.

Les toxiques à action cardiaque provoquent l'arrêt du coeur soit en perturbant la coordination de l'influx dans le tissu nerveux cardiaque, soit en altérant les propriétés du syncytium myocardique. L'action de certains toxiques peut provoquer une dégénérescence graisseuse du myocarde.

Le plomb, poison vasculaire vasoconstricteur et hypotenseur provoque un épaississement de l'endartère et des altérations dégénératives des couches musculaires soit par action directe soit par action indirecte en provoquant la sécrétion d'adrénaline. Quelque soit le mécanisme invoqué la sclérose artérielle est la lésion essentielle du saturnisme.

f) Le sang.

Les poisons nombreux qui altèrent qualitativement ou quantitativement les éléments figurés du sang agissent par des mécanismes divers.

- Inhibition des échanges d'oxygène entre l'hémoglobine et la cellule.

- Hemolyse.

- Aplasie médullaire.

L'action toxique du plomb se traduit par la présence d'hématies ponctuées, et de protoporphyrine libre dans les hématies, ceci étant dû au blocage partiel de la synthèse de l'hémoglobine par inhibition des ferments à groupement SH ; l'hématopoïèse est également atteinte et l'anémie est un signe constant de saturnisme.

g) Système nerveux et musculaire.

Les toxiques peuvent provoquer des perturbations vasomotrices, des destructions cellulaires ou de simples blocages à tous les niveaux du système nerveux et musculaire.

Le plomb peut provoquer des accidents nerveux centraux qui peuvent être tout d'abord des troubles mineurs et transitoires avec hypertension, aplasie, surdité de quelques jours. Puis parfois dans un second stade représenter le tableau d'une encéphalite avec forme délirante ou convulsive. On a décrit également une forme méningée et une forme psychique avec confusion mentale.

Quant aux paralysies saturnines, elles sont annoncées par des crampes et atteignent les muscles anti-brachiaux. Ces paralysies peuvent régresser en quelques mois ou laisser des séquelles à type d'atrophie musculaire.

h) Autres lésions.

L'action toxique peut porter sur de nombreux autres tissus : atteinte endocrinienne, osseuse, etc...

TABEAU RECAPITULATIF DES VOIES DE PENETRATION
ET DU MODE D'ACTION DE CERTAINS TOXIQUES.

- PRODUITS DOMESTIQUES -

Produits	VOIE DE PENETRATION			A T T E I N T E S		
	Inha- lation	Inges- tion	Autres	Par Inhalation	Par Ingestion	Autres voies
Acetone	+	+	-	Irritation des muqueuses oculaires et respi- ratoires.	Brûlures digestives	-
HCL-HSO 4-NO ₃ H et autres corrosifs	+	+	Cuta- née	OAP	ulcérations des muqueuses Perforation sténose secondaire	Lésions lo- cales brûlû- res oculai- res.
Acide Fluorhy- drique	+	+	-	Irritation des muqueuses res- piratoires OAP	Signes diges- tifs Atteintes humorale, At- teinte cellu- laire hépati- que. et rénale	-
Alcool bu- tylique Acetate d'éthyle de butyle, de propyl	+	-	-	Irritation des muqueuses oculaires et respi- ratoires. Troub. Neurologiques.	-	-
Alcool Méthylique	+	+	-	Tr.oculaires et Neurologiques	Tr.Digestifs et cardiaques Arrêt respira- toire	-
Anhydride carbonique	+	-	-	Tr.neurologi- ques . Coma	-	-
Benzène et Homolo- gues Sup.	+	+	+	-	Anémie leucopé- nie. Etats ébrioix	Purpura dégénéra- tif.

ore et orates	-	-	+	-	-	Tr.Digestifs à faible dose Tr. neurologiques et circulaires à forte dose.	-
romure e Methyle chlorure de ethyle .	+	-	-	-	Tr.neurologique Néphrite tubu- le interstitiel- le anurique	-	-
naux	-	-	-	Projec- tions	-	-	Lésions caustiques
alore	+	-	-	-	Tr. respira- toires OAP.	-	-
ssence et étrole	+	+	-	-	Dispnée cépha- lées verti- ges .	Brulûres du tractus diges- tif	-
thylène lycol	-	+	-	-	-	Tr. Digestifs " Neurologi- ques " Urinaires	-
ormol	+	+	-	cutanée projec- tion.	Irritation des muqueuses OAP retardé	ulcération du tractus diges- tif.	brulûres oculaires
utane ropane ethane	+	-	-	-	Asphyxie	-	-
peurs	-	-	-	-	Irritation des muqueuses nasa- les oculaires et respiratoires	-	-
iode	-	-	-	-	-	-	-
rcure	+	+	-	Cutanée Parenthé- rale	-	Tr.Digestifs (stomatite) Tr. rénaux (anurie)	Dermite contact
hémoglo- ésants	-	-	-	externe	-	-	cyanose ardoisé hépatite anurie

Phénols	-	-	+	Cutanée	Tr.respira- toirés OAP.	Brûlures du tractus digestif	Accidents locaux caustiques
Tetrach- lorure de carbone	+		-	Cutanée	Tr.digestifs tardifs anurie hépa- tite Accidents nerveux .	-	Dermites chroniques ou récidi- vantes.
Trichlo- rothylène	+		+	Cutanée	Ebriete torpeur	Tr. digest. Tr. cardiaq. Tr. Neurolog. Atteinte rénale	Dermatites de contact chroniques ou récidiv. Brûlures.

- PRODUITS AGRICOLES -

Produits	Voies de Pénétration				ATTEINTES		
	Inhala- tion	Inges- tion	Autres	par Inhalation	Par Ingestion	Autres voies	
Arsénic et compo- sés oxygé- nés et sulfures.	-	+	cuta- née	-	Brûlures diges- tives polynévri- te sensitivomo- trice et attein- te du nerf opti- que.-A forte do- se Coma consultif Encéphalopathie	lésions cuta- nées ulcéra- tions et derma- toses	
sels minéraux du cuivre	+	+	-	OAP	Tr. Digestifs Insuffisance circulatoir- re. Atteinte rénale .	-	
Dichlore- thane	+	+	-	OAP	Tr.Digestifs circulatoires et Coma .	-	
Organo- Chlorés	-	+	-	-	Tr.Digestifs Tr.Neurolog. et Coma Tr. respirat. anoxiques	-	
Organo- Phosphorés	+	+	Cuta- née	Tr.digest. Tr.Neuro - musculaire Tr.Cérébraux			

OXYDE Ethylène	+	+	Cutanée	Irritation respira- toire et OAP	Brulûres caustiques étendues	Lésions locales
Dérivés du sele- nium	-	+	-	-	Tr. digest. puis hépa- tite.	-
Sulfure de carbone	+	+	-	Irritat. des muqueu- ses. Tr. de la vision Dépres- sion resp.	Tr. digest. céphalées Coma convul- sif Colla- psus.	-

POISONS METALLIQUES ET METALLOIDIQUES.

PRODUITS	VOIES DE PENETRATION			A T T E I N T E S		
	Inhala- tion	Inges- tion	Autres	Par Inhalation	Par Ingestion	Autres
Antimoine	-	+	-	-	Tr. Digest., Myalgies, arthralgie -Hépatites -Atteinte du Myocarde.	-
Argent	-	+	Cutanée		Tr. Digest. - Syndrôme Dysentéri- que .	Pigmen- tation cutanée
Baryum	+	+	-	Tr.respir. Tr. Cardia- ques.	Tr.Digest. Tr. Neuro- Musculaires	-

.../...

Bérylium	+	-	Cuta- née Projec- tion	Syndrôme pulm. avec spasme bronchique	-	Altération pro- fondes atomes - Erythemie diffuse -Conjone- tivité tâches cornéennes
Bismuth	-	+	-	-	Tr.Digestifs - Hépatite - Atteinte tubu- lo intersti- cielle.	-
Brome	+	+	-	Irritation respirat.	Gastro- Entérite	-
Cadmium	+	+	-	Irritation Broncho-Pul- monaire et OAP -Atteinte réna- le -Atteinte hépa- tique .	Tr. Digestifs	-
Chrome	-	+	-	-	Brulûre et ulcération du tractus digest. Perfo- ration. Néphri- te tubulo-inters- titielle .	-
COBALT	-	+	-	-	Tr. Digestifs Néphrite tubu- lo-intersti- tielle.	-

MAGNESIUM	+	+	Projec- tion.	Irrita- tion respira- toire	Tr.Digest. Céphalées Hypotension	Lésions lentes à guérir compli- quées d'infection et de nécrose. Oedème-Lymphan- gite.
Or	-	-	Thérapeu- tique	-	-	Réaction cuta- née muqueuse. Réaction hémato- logique. Réaction hépati- que. Lésions neurologiques Atteintes rénales
Plomb	+	+	+	-Manifes- tations digestives -Anémie aiguë -Polynévrite -Néphrite-goutte.		
Zinc	+	+	-	Irritation pulmonaire - OAP - Douleurs muscu- laires.	-Action causti- que loca- le. - Act.sur les albumines cellulaires -Act.sur le système nerveux.	

CHAPITRE V.

REPONSE DE L'ORGANISME
A L'AGRESSION TOXIQUE

L'organisme agressé par une substance étrangère va réagir pour parer aux perturbations de son fonctionnement et de son harmonie par une mobilisation de ses dispositifs de défense et de réparation.

Les agressions peuvent varier suivant leur localisation, leur mode d'action, leur nature, leur intensité et leur durée.

Les réactions mises en oeuvre par l'organisme sont généralement adaptées pour restaurer, de manière la plus efficace et la plus complète, les troubles consécutifs à l'agression.

Schématiquement les réactions peuvent être non spécifiques ou spécifiques.

1) Les réactions non spécifiques sont les suivantes :

- modifications thermiques : dans la plupart des cas, il s'agit d'une élévation thermique.

- modifications de l'équilibre neuro-végétatif portant essentiellement sur l'activité des organes à innervation autonome (rythme cardiaque, tonus vasculaire). Le système sympathique joue un rôle important dans la défense contre les agressions les plus diverses.

- modifications humorales : c'est l'arme de défense la plus efficace de l'organisme. Les modifications sont précoces sinon instantanées. CANNON a montré le rôle de l'Adrénaline et SEYLE le rôle du couple Hypophyso-Surrenalien dans la résistance de l'organisme aux agressions.

- d'autres facteurs sont représentés par des perturbations du milieu intérieur portant sur les lipides,

les glucides et les protéides. Il existe également des troubles importants dans la répartition de l'eau.

2) Les réactions spécifiques :

Dans le cas particulier des intoxications, elles font appel à des processus particuliers qui vont permettre, dans la majorité des cas l'élimination du toxique.

Ces processus de "détoxication" sont nombreux et leur mise en jeu dépend de la substance étrangère elle-même.

Les réactions de détoxications qui peuvent être de type oxydatif ou réducteur, aboutissent dans certains cas à l'élimination directe du toxique par les émonctoires habituels. Cette élimination peut également se faire grâce à des réactions d'hydrolyse, de décarboxylation ou de déméthylation ; pour ne citer que les plus courants.

A côté de ces réactions dites réactions par modifications de structure existent les réactions de détoxication par conjugaison qui sont certainement les plus importantes. Elles permettent l'élimination de nombreux toxiques sous forme conjuguée par la création de métabolites divers qui peuvent être des corps ternaires, azotés ou soufrés.

Il convient de souligner que ces réactions n'aboutissent pas toujours à l'atténuation de l'effet toxique et peuvent dans certains cas contribuer à léser l'organisme au lieu de le protéger.

Pour de nombreux toxiques les réactions simples de modifications de structure par oxydation, réduction ou hydrolyse, n'arrivent pas à neutraliser et à éliminer

complètement le poison ; une deuxième étape de détoxification est nécessaire, elle s'effectue uniquement par conjugaison.

Ce chapitre de la défense de l'organisme serait incomplet si l'on passait sous silence une autre forme de réaction dont l'importance n'échappe à personne : c'est la réaction immunitaire. Il est probable en effet que les processus immunologiques se sont en partie développés phylogénétiquement pour détruire les substances étrangères qui pourraient nuire à l'organisme. La preuve en est donnée par les réactions immunitaires qui se créent au cours des infections, quelque soit leur origine virale, bactérienne ou mycobactérienne.

Au cours des intoxications, l'organisme est en présence d'une substance qui lui est étrangère, donc agressive. Normalement il devrait développer des réactions immunitaires. Mais pour déclencher des réactions immunitaires une substance étrangère quelconque doit être "antigénique", c'est-à-dire capable d'entraîner l'apparition d'anticorps, et posséder un poids moléculaire élevé. Cependant, la dimension réelle, qui permet à la molécule d'être antigénique, dépend de sa nature chimique. En effet de petites molécules chimiques immédiatement unies aux protéines porteuses peuvent transformer les propres protéines de l'organisme en antigènes. La spécificité de la réaction immunologique sera dirigée contre les corps chimiques eux-mêmes. Ces corps chimiques à faible poids moléculaire mais pouvant malgré tout être antigéniques, sont baptisés "haptènes".

L'organisme possède la faculté spécifique de distinguer entre les différents antigènes. L'étude des dermatites de contact a montré que les sujets atteints peuvent développer des réactions immunologiques d'hyper-sensibilité à un certain nombre de radicaux métalliques inorganiques simples tels le nickel, le chrome, le béryllium, le mercure, quand ceux-ci sont fixés sur les protéines de l'organisme. Il s'agit là d'une sensibilité de contact, chimique, induite par des composés chimiques simples, qui n'est autre qu'une forme de réponse immunologique de type cellulaire.

Cette propriété de donner une sensibilité de contact semble être due à la possibilité pour les corps chimiques simples de se lier aux protéines, en particulier à celles de la peau.

Ainsi de nombreux produits de teinture sont des sensibilisants tels le dinitro-chlorobenzène, la phénylhydrazène... il s'agit bien là d'un processus immunitaire et plus précisément d'une immunité de type cellulaire.

Par ailleurs, la recherche du mécanisme intime de la nocivité des poussières siliceuses est un autre exemple et elle a fait l'objet de nombreux travaux. Les théories pathogéniques sont nombreuses, certaines ont été abandonnées (théorie infectieuse) ou paraissant insuffisantes (théories physique et chimique). Plus récente, et la seule qui nous intéresse dans ce chapitre est la théorie immunitaire. Elle se base sur les arguments suivants.

Il existe une similitude clinique et biologique entre silicose et rhumatisme ; le syndrome de CAPLAN COLINET, dans lequel coexistent silicose et polyarthrite

chronique évolutive, en fait la démonstration.

Les tests sérologiques pour l'identification du facteur rhumatoïde sont souvent positifs dans la silicose (GUYOTJEANNIN et EYQUEM).

On constate aussi chez les silicotiques des modifications biologiques générales, par exemple une augmentation des gamma globulines sériques qui prouverait, pour PERNIS et GHIMIGELLI, l'intervention des réactions immunologiques.

Par ailleurs le sérum des silicotiques, ou des animaux exposés aux poussières de quartz, présentent des anomalies d'ordre immunologique représentées par une augmentation du taux d'immunoglobulines, des facteurs agglutinant le Zymosan et même la présence d'anticorps anti-poumon (BARBU).

De plus la lésion silicotique pure, le nodule fibro-hyalin, contient des immunoglobulines, démontrables par leur pouvoir antigénique et par immunofluorescence chez le lapin, comme l'ont montré PERNIS, CAPPELINI et GHUZZI.

Enfin, la périphérie du nodule fibro-hyalin est infiltrée par de nombreuses cellules telles que les phagocytes, lymphocytes, histiocytes et même des mastocytes toutes ces cellules jouant un rôle dans les réactions immunitaires.

Basées sur ces arguments deux théories immunitaires ont été émises : selon la conception spécifique la silice cristalline serait antigénique et la silicose pourrait avoir une signification proche de celle de la maladie du sérum mais avec un antigène insoluble fixé au

niveau du poumon, ou bien le quartz serait capable, soit de rendre antigéniques des protéines sériques étalées à la surface de son réseau cristallin, soit d'induire la formation ou la libération de substances auto-antigéniques à partir des constituants cytoplasmiques des macrophages pulmonaires lésés par les poussières (VIGLIANI et PERNIS).

Dans la seconde hypothèse, dite aspécifique (G.S. VOISIN) une intervention immunitaire ne portant pas sur des antigènes déterminés à l'avance, pourrait se concevoir, sous forme d'un cercle vicieux. Dans un premier temps la silice cristalline augmenterait la réactivité immunitaire générale de l'organisme ce dernier réagissant alors contre des antigènes variés présents à ce moment. Dans un deuxième temps cette réaction immunitaire augmenterait en retour le pouvoir fibrinogénique du quartz.

Si la conception immunitaire est admise elle permettra de faire faire un grand pas dans la thérapeutique des intoxications grâce à la sérothérapie.

Celle-ci constitue déjà une thérapeutique active dans de nombreuses infections mais il n'est pas jusqu'à certains empoisonnements qui ne soient susceptibles d'être ainsi traités tel les envenimements par morsures de vipères ou piqûres de scorpions, lesquels ne sont autres que des intoxications.

On peut concevoir un traitement des intoxications par une sérothérapie spécifique ; la condition indispensable étant que la substance étrangère soit antigénique, ou soit rendue telle, et puisse déclencher des réactions immunologiques de type humoral.

Nous pensons qu'il y a là un vaste domaine de recherches passionnantes.

CHAPITRE VI.

C O N C L U S I O N

Ce travail de synthèse des différentes théories pathogéniques des intoxications, nous a permis de faire les constatations suivantes :

1) Chaque poison ayant une affinité particulière pour tel ou tel organe, la notion d'organotropisme est importante à plus d'un titre. En effet, la connaissance de cette distribution sélective des poisons permet non seulement de suivre le toxique à travers l'organisme et donc de le localiser mais aussi d'expliquer les différentes lésions fonctionnelles et anatomiques observées au cours des intoxications.

CASPERSON et LISOW ont étudié cette localisation des poisons et des agents thérapeutiques par l'histo-chimie. La cytopharmacologie, qui est encore au stade expérimental, pose des problèmes d'un remarquable intérêt liés à l'explication possible de la localisation des poisons en rapport avec les structures biochimiques des cellules.

L'histochimie ne permet pas de localiser tous les poisons. Aussi peut-on faire appel à la centrifugation fractionnée dite aussi centrifugation différentielle qui permet de séparer les différents constituants de la cellule grâce à leurs vitesses de sédimentation qui sont inégales.

Ainsi la connaissance du cycle d'un poison et sa localisation préférentielle dans l'organisme, permet de faire une meilleure exploration et d'instaurer une thérapeutique bien adaptée.

2) L'action toxique porte pratiquement sur tous les organes mais le foie et le rein, par leur rôle important dans les processus de détoxication, sont les plus touchés et c'est souvent le tableau d'hépatonéphrite qui conditionne le pronostic. La thérapeutique permettra de palier surtout à la déficience de ces organes. Elle doit être précoce et instaurée avant que les lésions ne deviennent irréversibles.

3) L'organisme agressé répond par tous les moyens qui sont à sa disposition. Les réactions non spécifiques sont communes à toute agression quelque soit sa nature. Les réactions spécifiques que nous n'avons pas détaillées volontairement font appel au processus de détoxication. Cette étude du mécanisme de détoxication fera d'ailleurs l'objet d'un autre travail. Mais nous pouvons déjà dire très schématiquement que l'organisme fait appel tout d'abord à des réactions simples telles que l'oxydation ou la réduction et en cas de non neutralisation du poison à des réactions plus complexes dites de conjugaisons, dont la plus importante est la sulfo conjugaison.

Mais les réactions qui nous ont le plus intéressés sont les réactions immunitaires. En effet si la théorie immunitaire est retenue elle ne manquera pas de fournir un apport certain à la thérapeutique actuelle des intoxications. De nombreux travaux sont venus démontrer la participation de réactions immunitaires dans la pathogénie des intoxications. L'immunité de type cellulaire a été prouvée par l'étude des dermatites de contact. Mais plus intéressante est certainement la mise en évidence

d'anticorps dans le sérum de sujets atteints. L'étude de la silicose a permis de déceler des immunoglobines dans le sérum de lapin, c'est-à-dire la possibilité d'une immunité de type humoral . L'incidence thérapeutique est alors certaine car si des sérums immuns peuvent être obtenus la sérothérapie spécifique sera l'arme de choix dans le traitement des intoxications.

Mais toutes les substances étrangères à l'organisme ne sont pas antigéniques. Il serait intéressant de pouvoir les rendre antigéniques en les "combinant" à des corps chimiques dits "porteurs" à l'exemple des haptènes.

Il s'agit là d'un vaste domaine de recherches passionnantes qui, si elles aboutissaient, feraient de la théorie immunitaire la principale base de la pathogénie des intoxications.

CHAPITRE VII

B I B L I O G R A P H I E

- 1.- ALBA HARY (C). TRUHAUT (R). et BOUDENE (C).

Saturnisme et détoxication par le versénate de calcium.

Nouv.Obs. : Arch.Mal.Prof. 1957. 18-40.

- 2.- ABDELOUAHAD (B).

Les risques d'hydrargyrisme dans les laboratoires de pétrochimie.

Thèse Mede.Trav. Alger 1972. p.20-21.

- 3.- BASH (F.V).

Contribution à l'étude de l'oxycarbonisme chronique dans un milieu industriel.

Thèse Med. Strasbourg 1960.

- 4.- BENARD (H) et GAJDOS (A).

Les fonctions hépatiques : études physiopathologiques.

Paris Masson et Cie. Edit.

- 5.- BOURDON (J) FEGER (J) KRIKORIAN (A) et LINEL (P).

Recherches et dosages des divers toxiques organiques dans les liquides biologiques.

Annales. Bio.Clin. 1963. 187 p.

- 6.- CAFFIAUX.

Précis d'hygiène industrielle et de médecine du travail.

352 p. Lille. S.A.I.E.N. Edit.

7.- CHAMPEIX.

In Encyclopedie medico chirurgicale intox. et
mal.Prof.Pathogenie de la silicose.

8.- COSTE - TISSIER et PELOU.

Le saturnisme.

Institut national d'hygiène 1945.
2. 258-263.

9.- COTTET (J) LAROCHE (C) et VARAY (A).

Thérapeutique médicale : Trait.des intoxications
page 400-501.

Edit.Médicales Flammarion.

10.- DEROBERT (L).

Intoxications et maladies professionnelles.

Tome I.

Edit.Médicales Flammarion.

11.- DESOILE (H).

Leçons de médecine du travail. II. 1949 p.

Paris Librairie E.Le Français.

12.- DESOILLE (H).

Médecine du travail et maladies professionnelles
163 p. Paris.

Edit.Med. Flammarion. 1957.

13.- DOMANGE (L).

Précis de chimie générale et minérale. Tome II.

Paris Masson et Cie. Edit.

14.- FABRE (K) et ROUGIER (G).

Précis de physiologie médicale. 5è Edit.
Paris Librairie MALOINE 1965.

15.- FOURNIER (E) GERVAIS (P).

Dictionnaire des intoxications.
Edition Heure de France. Paris 1970.

16.- GAJDOS (A).

Biochimie médicale : les fonctions hépatiques.
P.189-191.
Paris. Masson et Cie.Edit.

17.- GARAT (J).

Contribution du laboratoire au diagnostic
rapide des intoxications par les poisons
organiques.
Thèse Med. Paris 1961.

18.- HAMBURGER (J) RICHET (G) CROSNIER (J) et
FUNK BRENTANO (J.L).

L'insuffisance rénale (In En. d'Urologie. 1vol.
637 p).
HEIDELBERG 1962. SPRINGLER Edit.

19. HADENGUE.

Mercure in E.M.C. : Intox et mal.Prof.
Tome I. 16003A - 10.

20.- INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE ET DE SECURITE.

Cahier de notes documentaires n°66. 1er Trim.
1972. Valeur limite des concentrations des
substances toxiques dans l'air. I.N.R.S.

21.- JONARD (A).

Les intoxications par les insecticides organo-
chlorés.

Thèse Med. Alfort 1959.

22.- KAYSER (C).

Précis de physiologie. Tome III.
Edit.Med. Flammarion.

23.- LAPP (CH) et RUFIN (J).

L'élimination du mercure absorbé pers os à doses
thérapeutiques. Bull.Scç.Franc.

Derm.Syph.1948. P 236-237.

24.- MARCEL (J) DALLEMAGNE et REUSE (J.J).

Pharmacodynamie biochimique. P 18-20.

Masson et Cie.Edit. Paris.

25.- MARCHAND (M).

Hygiène et sécurité du travail. Fasc.1 322 p.

Lille 1949.

26.- PASTEUR - VALERY - RABOT.

Etude sur le fonctionnement rénal dans les
néphrites chroniques. Thèse 256 p. Paris 1918.

Masson et Cie.Edit. Paris.

- 27.- PASTEUR - VALERY - RABOT - HAMBURGER (J) et
L'HERMITE (F).

Intoxications et maladies professionnelles.
Edit.Med. Flammarion.

- 28.- PARANT (C.P.C.).

Contribution à l'étude de l'intoxication par
les pétroles et leurs dérivés.

Thèse Med.Bordeaux 1952-1953.

- 29.- POLLET (L).

Intoxications professionnelles par le mercure
(in E.M.C.).

Med.Travail.Intox. T.I. 1955 p. 1-6.

16003A 50,9.

- 30.- POLONOWSKI.

Biochimie médicale. T.III p 444-447.

Masson et Cie.Edit. Paris.

- 31.- RODENACKER (G).

Maladies professionnelles par substances
toxiques et leur thérapeutique.

BARTH.Edit. Leipzig 1940.

- 32.- SIMONIN.

Médecine du travail. 2ème Edit. 1956. P.1275-1290.

Edit.Maloine Paris. 1956.

33.- TEKWIN (W).

Détoxication mécanisme. U.S.A. Librairie des
anciennes techniques.

1966-1967.

34.- TRUHAUT (R).

Colloque international de ROYAUMONT 1960.

Pollution de l'air compte rendu.

Paris S.E.D.E.S. 1961. 247 p.

35.- TURK.

Immunologie générale (immunology in clinical
medecine). Traduit par Cl.JASMIN et
P. GOURBE DE LAFOREST.

Paris Masson et Cie.Edit. 1971. 243 p.

36.- TURNEL (R).

Contribution à l'étude de l'intoxication par
le plomb et son traitement par les chelateurs.

Thèse Med. Alfort 1959.

37.- VON OETTINGEN.

L'intoxication.

SAUNDERS Edit. Philadelphia 1958.

T A B L E D E S M A T I E R E S

I.-	INTRODUCTION.....	2
II.-	GENERALITES SUR LES INTOXICATIONS.....	4-6
III.-	LE CYCLE DU POISON DANS L'ORGANISME.....	8-14
	1) Voies de pénétration.	
	2) Accumulation.	
	3) Elimination.	
IV.-	ACTION DES TOXIQUES SUR L'ORGANISME.....	16-31
	1) Action des toxiques sur la structure cellulaire.	
	2) Action des toxiques sur la fonction cellulaire.	
	3) Lésions anatomiques des organes.	
	- Peau et muqueuses.	
	- Appareil digestif.	
	- Foie et rein.	
	- Appareil respiratoire.	
	- Cœur et vaisseaux.	
	- Sang.	
	- Système nerveux et musculaire.	
	- Autres lésions.	
	4) Tableau récapitulatif des voies de pénétration et de l'action de certains toxiques.	

V.- REPONSE DE L'ORGANISME A L'AGRESSION TOXIQUE.33-38

1) Réactions non spécifiques.

2) Réactions spécifiques.

3) Réactions immunitaires.

VI.- CONCLUSION.....40-42

VII.- BIBLIOGRAPHIE.....44-49

